

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1959

THÈSE

N° 1019

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

CWANCY GIER Madeleine, Rosa
née le 16 Mai 1930 à PARIS (Seine)

Présentée et soutenue publiquement le:

XANTHOMATOSE ET DIABETE ASSOCIES.
LEURS RAPPORTS.

Président: M. de GENNES, Professeur.

ÉDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE . PARIS-V^e

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1959

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

CWANCYGIER Madeleine, Rosa
née le 16 Mai 1930 à PARIS (Seine)

Présentée et soutenue publiquement le:

XANTHOMATOSE ET DIABETE ASSOCIES.

LEURS RAPPORTS.

Président: M. de GENNES, Professeur.

ÉDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE . PARIS-V^e



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

PROFESSEURS

15-1-59

MM. Aubin (A.), Bénard (H.), Brocq (P.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Chevallier (P.), Debré (R.), Donzelot (E.), Gastinel (P.), Guillaumin (G.), Halphen (E.), Harvier (P.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Laubry (C.), Lévy-Solal (E.), Lhermitte (J.), Lian (C.), Loeper (M.), Marion (G.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Mulon (P.), Olivier (E.), Richet (C.), Strohl (A.), Tanon (L.), Velter (E.).

DOYEN Léon BINET.

Membre de l'Institut

ASSESEUR Jean VERNE.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	CORDIER (G.)
Anatomie (Chaire à titre personnel)	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Bactériologie	FASQUELLE (R.)
Biochimie médicale	JAYLE (M. F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique carcinologique (Inst. G. Roussy)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
	SICARD (A.)
Cliniques chirurgicales	QUÉNU (J.)
	Hôtel-Dieu
	Saint-Antoine
	Salpêtrière
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	GAUDART-D'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (St-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Ste-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	ALAJOUANINE (T.)
	Broussais
	Cochin
	Hôtel-Dieu
	Lariboisière
	Pitié
	St-Antoine
Cliniques médicales	GENNES (L. de)
	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	BARIÉTY (M.)
Clinique médicale propédeutique	SOUlié (P.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hotel-Dieu)	DREYFUS (G.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	KOURILSKY (R.)
	DEBRAY (C.)
Cliniques obstétricales	PASTEUR VALLERY-RADOT (L.)
	Baudelocque
	Port-Royal
	Tarnier
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	PETIT-DUTAILLIS (D.)
Clinique de pédiatrie Sociale (Enfants-Malades)	LACOMME (M.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laënnec)	N
Clinique psychiatrique infantile (Salpêtrière)	VARANGOT (J.)
Clinique de puériculture (St-Vincent-de-Paul)	RENARD (G.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	AUBRY (M.)
Clinique stomatologique (Pitié)	MARIE (J.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	BERNARD (E.)
Clinique thérapeutique médicale (St-Antoine)	MICHAUX (L.)
Clinique urologique (Cochin)	LELONG (M.)
Electrophysiologie médicale (chaire à titre personnel)	COSTE (F.)
Embryologie	DECHAUME (M.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	SÉNÈQUE (J.)
Histologie	LEMAIRE (A.)
Hygiène des collectivités (chaire à titre personnel)	FEY (B.)
	DJOURNO (A.)
	GIROUD (A.)
	N
	VERNE (J.)
	DEPARIS (M.)

Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	MM. TURPIN (R.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIÉDELÈVRE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE (R.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	LENÈGRE (J.)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale (chaire à titre personnel)	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	N...
Pathologie et thérapeutique générales	GARCIN (R.)
Pharmacologie et matière médicale	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BINET (L.)
Physiologie (chaire à titre personnel)	BARGETON (D.)
Physique médicale	DOGNON (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale	PATEL (J.)
Thérapeutique	BROUET (G.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAÎTRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.		MM.
Anatomie	{ CABROL (C.) COUINAUD (C.) OLIVIER (G.)	Orthopédie	{ JUDET (R.) RAMADIER (J.)
Anatomie pathologique	{ GAUTHIER-VILLARS (M ^U P.) pr. s. ch. BUSSE (F.) GOUYGOU (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)	Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)	Parasitologie	{ BRUMPT (L.E.), pr. s. ch. CHABAUD (A.)
Bactériologie	{ NÉVOT (A.) pr. s. ch. BARBIER (P.) CHRISTOL (D.) TOURNIER (P.)	Pathologie chirurgicale	{ BARCAT (J.) BINET (J.-P.) CAUCHOIX (J.) CHATELIN (C.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GERMAIN (A.) LAURENCE (G.) agr. per. LORTAT-JACOB (J.-L.) LOYGUE (J.) MERCADIER PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Biochimie médicale	{ DESGREZ (P.), pr. s. ch. POLONSKI (J.), m. conf. SCHAPIRA (G.), m. conf.	Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.), m. conf.	Pathologie expérimentale	{ CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LÖPER (J.) MAURICE (J.) PLAS (F.) RICHET (G.)
Carcinologie	{ DENOIX (P.) MATHE (G.)		
Dermato-Syphiligraphie	DUPERRAT (B.)		
Electro-Radiologie	LEDOUX-LEBARD (G.)		
Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)		
Hématologie	{ BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.)		
Histologie	{ COUJARD (R.) pr. s. ch. MAROIS (M.) RACADOT (J.)		
Hydrologie	CORNET (A.)		
Hygiène	{ BOYER (J.), pr. s. ch. CORRE-HURST (M ^U L.)		
Maladies Infectieuses	{ BASTIN (R.) DUPONT (V.)		
Médecine légale	{ DEROBERT (L.), pr. s. ch. HADENGUE (A.) FOURNIER (E.) GUENIOT (M.)		
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)		
Neuro-chirurgie	DAVID (M.)		
Neurologie	LHERMITTE (F.)		
Obstétrique	{ GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) THOYER-ROZAT (J.)	Pathologie médicale	{ AUSSANNAIRE (M.) BOUR (H.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CASTAIGNE (P.), m. conf. CATINAT (J.) CONTAMIN (F.) COURY (G.) FREZAL (J.) HOUSSET (E.) LAROUCHE (Ol.) LESOBRE (R.) MACREZ (G.) NICK (J.) PERUCHOT (L.) m. conf. ROYER (P.) WOLFROMM (R.)
Ophthalmologie	{ BRÉGEAT (P.) SARAUX (H.)		

	MM.		MM.
Pédiatrie-Puériculture . . .	JOSEPH (R.)	Pneumo phthisiologie . . .	KREIS (B.)
	MANDE (R.)	Psychiatrie	PICHOT (P.)
	MOZZICONACCI (P.)	Psychiatrie infantile . . .	DUCHÉ (D.)
	POLONOVSKI (G.)	Rhumatologie	DELBARRE (F.)
Pharmacologie	ROSSIER (A.)	Stomatologie	GERNÉA (P.)
	LEVY (Mlle J), pr. s. ch.		CHAPUT (M ^{me} A.), m. c. agr.
	BOISSIER (J.)		GRELLET (M.)
Physiologie	LECHAT (P.)	Thérapeutique	CHASSAGNE (P.)
	PARROT (J.), pr. s. ch.		LAMOTTE (M.)
Physique médicale	DEJOURS (P.)	Urologie	QUENU (L.)
	GAUGEROT (L.), m. conf.		

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.		MM.
Clinique chirurgicale . . .	ABOULKER (P.)	Clinique neuro-rhumatologique SÈZE (S. de)	
	AMELINE (A.)	Clinique obstétricale . . .	GRASSET (J.)
	HUGUIER (J.)		LEPAGE (F.)
	LÉGER (L.)		MAYER (M.)
	OLIVIER (G.)		MERGER (R.)
	PADOVANI (P.)		RAVINA (J.)
	POILLEUX (F.)	Clinique ophtalmologique .	DESVIGNES (P.)
	ROUX (M.)		OFFRET (G.)
	VERNE (J.-M.)	Clinique oto-rhino-laryngo- logique	MADURO (R.)
Clinique médicale	HAGOPNEAU (J.), pr. s. ch.	Clinique pédiatrique et pué- riculture	LAPLANE (R.)
	BOUDIN (G.)	Clinique psychiatrique . .	BARUK (H.)
	CONTE (M.)	Clinique urologique . . .	KUSS (R.)
	DOMART (A.)		
	MILLIEZ (P.)		
	PERRAULT (M.)		
	RAMBERT (P.)		
	THIEFFRY (S.)		
	TURIAF (J.)		

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Biochimie médicale	ETTORI (J.) Pr. à t. pers.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

Secrétaire général de la Faculté . . . M. LENA (J.)
Secrétaires M^{me} BEURLAND (H.), M^{lle} CHAINTREUIL (G.), M^{lle} HURÉ (A.)

Conservateur, chargé de la direction de la Bibliothèque M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs M^{lles} DUMAITRE (P.), GOICHON (A.-M.)
Bibliothécaires { M^{me} CONTET (J.), M^{lles} LAURENT (H.),
LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A la mémoire de ma mère

A la mémoire de mon père

A mes soeurs

A mes beaux-frères

A mon neveu

A mes nièces



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554027_0017

A notre Président de Thèse, Monsieur le Professeur de GENNES,

- Professeur de Clinique Médicale à
la Faculté de Médecine de Paris,

- Officier de la Légion d'Honneur

qui nous a fait le très grand honneur d'accepter
la Présidence de cette Thèse.

A Monsieur le Docteur J. GRENIER,

- Ancien Médecin-Chef du Centre

Hospitalier d'Argenteuil,

- Chevalier de la Légion d'Honneur.

A Monsieur le Docteur ISIDOR,

- Anatomo-pathologiste du Centre

Hospitalier de St-Germain-en-Laye.

A Mr. et Mme MAUJOL,

A Mr. et Mme DOMERGUE,

qui furent notre refuge pendant les
sombres années.

XANTHOMATOSE ET DIABETE ASSOCIES

- LEURS RAPPORTS -

Par M. GWANCYGIER

AVANT - PROPOS

Nous nous proposons d'exposer le cas d'une malade que notre Maître, le Docteur GRENIER a eu la bonté de nous communiquer. Qu'il nous soit permis ici de le remercier pour les conseils qu'il n'a cessé de nous prodiguer pendant notre séjour dans son Service et lors de la réalisation de ce travail. Nous sommes également reconnaissant envers le Docteur ISIDOR, pour les soins qu'il a apportés à l'examen ~~ana~~anatomopathologique de notre patiente.

P L A N

Nous commencerons par l'exposition de notre observation :

- 1.- Observation clinique et radiologique
- 2.- Examen anatomo-pathologique
- 3.- Examens biologiques

Nous poursuivrons par

- 4.- Les classifications des xanthomatoses
- 5.- L'introduction de notre cas dans un groupe donné
- 6.- Les hypothèses étio-pathogéniques proposées par différents auteurs.

Puis viendront les problèmes particuliers que pose notre observation

- 7.- Ses rapports avec l'artériosclérose
- 8.- Ses rapports avec le diabète sucré
- 9.- En conclusion, nous tenterons de chercher s'il existe dans notre cas, une interdépendance des syndrômes :

- xanthomatose
- artériosclérose
- diabète

s'il n'y a aucune liaison entre eux ou

s'il existe une étiologie commune.

- I -

OBSERVATION CLINIQUE ET RADIOLOGIQUE

Madame TR.... âgée de 75 ans, entre dans notre Service le 30 Juillet 1958, à la suite d'un malaise suivi de perte de connaissance.

Il s'agit d'une diabétique (dont le diabète a été découvert il y a 15 ans), traitée récemment par Dolipol. Ce traitement a été interrompu depuis un mois.

L'examen nous révèle à son entrée :

- un état de maigreur marqué
- un subictère des conjonctives
- un xanthélasma périorbitaire bilatéral (apparu à 35 ans)
- des epistaxis
- une température voisine de 38°

Appareil cardio-vasculaire :

- coeur : souffle systolique de pointe
- pouls : 100
- tension artérielle : 16-5

Appareil pulmonaire :

R.A.S.

Abdomen :

- énorme splénomégalie
- pas d'hépatomégalie

Aires ganglionnaires :

- adénopathies jugulaires hautes
- adénopathies axillaires
petites et fermes

Système nerveux :

- réflexes ostéo-tendineux normaux
- hémianopsie latérale homonyme gauche datant d'un mois et demi (qui semble à ce moment en rapport avec un ramollissement cérébral droit)

Antécédents :

- Familiaux
R.A.S.
- Conjugaux
 - 1er mari DCD de tuberculose pulmonaire il y a 30 ans
 - 2ème mari DCD d'insuffisance cardiaque
- Personnels
 - 4 grossesses (un enfant mort prématuré)
 - Jusqu'à 60 ans
embonpoint
H.T.A. à 20
 - A 60 ans
découverte d'un diabète sucré traité par régime puis par Dolipol.

La malade sort le 24 Février 1959, apparemment améliorée avec :

- un état général meilleur
- une glycémie à 1,20 g °/oo
- un traitement par : Diatox, Dolipol, Chophytol,
Vitamines C B

Nous avons envisagé à ce moment, le diagnostic de xanthomatose de type Hand-Schüller-Christian, sans pouvoir l'affirmer car les examens histo-

logiques ne permettaient pas de conclure.

Or, le 4 Avril 1959, c'est-à-dire moins de deux **mois** après sa sortie, la malade fait un coma diabétique et meurt le lendemain malgré la thérapeutique instituée.

EXAMENS RADIOLOGIQUES

Crâne (2.8.58) :

calcification faible

Mains (2.8.58) :

ostéo - arthrite carpo-métacarpo-phalangienne et
inter-phalangienne.

Estomac (4.8.58) :

un peu allongé - Par ailleurs rien à signaler

Rate (12.8.58) :

splénomégalie très importante et calcifications
paravertébrales surtout à gauche

Poumons (24.9.58) :

petit nodule à la partie moyenne du poumon droit

Abdomen (24.9.58) :

aspect athéromateux de l'ensemble du système
vasculaire abdominal +++

EXAMEN ELECTRO-CARDIOGRAPHIQUE

Ischémie sous-endocarditique discrète



Radiographie de la région dorso-lombaire

On aperçoit les images d'opacification des vaisseaux dans la zone para-vertébrale gauche. Ces vaisseaux étaient particulièrement atteints dans la zone pancréatico-duodénale comme le montrait l'anatomopathologie.

- II -

ETUDE ANATOMO - PATHOLOGIQUE

VERIFICATION ANATOMIQUE

Sujet présentant un amaigrissement considérable et un véritable état de misère physiologique. Les téguments sont véritablement collés aux os.

Importante xanthomatose brune péri-orbitaire.

1) Cavité péritonéale :

- on trouve une importante adénopathie de la chaîne lombaire
- le tube digestif, dans l'ensemble a conservé un aspect normal
- la rate de 570gr. a une forme normale. Elle est pâle, sans péri-splénite. A la coupe, la pulpe est différente, rose pâle.
- le pancréas est atrophique
- le foie de 1500gr. présente une surface normale, lisse. Les tranches de section n'offrent aucune particularité notable.
- les reins et les surrénales sont normaux
- l'appareil vasculaire, en particulier l'aorte abdominale et ses branches montrent un état athéromateux prononcé. L'infiltrat lipo-calcaïque atteint en particulier l'artère splénique et surtout l'artère **pancréatico**-duodénale et ses branches. C'est un véritable peloton de vaisseaux distendus, rigides, en amas de serpents. Cette intense artério-

pathie dégénérative se superpose exactement aux images radiographiques et la photographie jointe en est une excellente illustration.

2) médiastin :

- coeur : normal
- aorte : nombreux et importants foyers athéromateux
- poumons : anthracosiques et fibreux. Pas de foyers récents ni anciens de tuberculose.

3) thyroïde

- normale dans son ensemble . Toutefois, on note au niveau du lobe droit un petit nodule d'aspect adénomateux de la dimension d'une pièce de 20frs.

4) encéphale :

- méninges normales

On pratique des tranches de section transversales qui révèlent un important foyer dégénératif de couleur jaune-gris au niveau de la couche optique droite, que l'on prélève

5) hypophyse : normale

6) rachis : normal

ETUDE HISTOLOGIQUE

1) viscères thoraciques :

a.- poumons : fibrose et anthracose importantes

quelques foyers d'oedème

b.- aorte : athérome typique avec surcharge calcaire importante

2) viscères abdominaux :

a.- estomac : léger infiltrat lymphocytaire réservé à la seule

muqueuse, qui est nettement amincie.

Gastrite subaigüe

b.- intestins : normaux

c.- foie : la structure générale du parenchyme hépatique

est bien conservée.

léger infiltrat lymphocytaire péri-portal

d.- pancréas : exocrine : normal

endocrine : les îlots de Langerhans sont mal-

heureusement très altérés (cadavé-
risation) et ne permettent aucune

étude histologique précise. Les

vaisseaux parenchymateux ne présen-
tent aucune surcharge lipidique.

e.- reins : importante sclérose glomérulaire.

Le tissu conjonctif et les différents segments

tubulaires ne sont pas modifiés.

f. surrénales : normales

g.- rate : ponction splénique - nombreux xanthocytes

coupes : infiltrat diffus par des histiocytes xanthomateux dans une pulpe rouge qui, par ailleurs n'est pas modifiée.

Les corpuscules de Malpighi sont légèrement atrophiés.

h.- ganglions : de la chaîne lombo-aortique : infiltrat massif par des histiocytes xanthomateux.

3) os - biopsie de l'os iliaque

Structure normale. Absence de xanthocytes

- moelle osseuse sternale. Voir formule dans l'observation : absence de xanthocytes.

4) thyroïde : Dans son ensemble le parenchyme glandulaire a conservé une structure normale. On note dans le lobe droit un petit adénome de la dimension d'une pièce de 20frs. Importantes altérations des vaisseaux parenchymateux : athéromatose et surcharge importante en sels de chaux.

5) encéphale : Les fragments prélevés sur la zone dégénérée de la coupe optique montrent un infiltrat xanthocytaire massif beaucoup plus important que les infiltrats spléniques et ganglionnaires.

La destruction du tissu nerveux est pratiquement totale sur une assez grande surface.

La xanthomatose est nettement limitée à cette région et ne se retrouve en aucun autre.

hypophyse : lobes antérieur et postérieur normaux

6) xanthome péri-orbitaire : infiltrat xanthomateux du derme et de l'hypoderme.

La caractérisation des inclusions lipidiques, dans les foyers de surcharge a été menée suivant les règles de la technique hitochimique :

- Noir Soudan : réaction nettement positive
- Romieu : coloration rouge virant au vert
- Bleu de Nil : coloration rouge rosé

Conclusions : Esters du cholestérol.

- III -

EXAMENS BIOLOGIQUES

1ère hospitalisation

Numération globulaire et formule sanguine (31.7.58)

- hémoglobine : 80%
- hématies : 4.470.000
- leucocytes : 5.900
- polynucléaires neutrophiles : 38%
- polynucléaires éosinophiles : 1%
- lymphocytes : 31%
- moyens mononucléaires : 1%
- monocytes : 29%

Numération des plaquettes (1.9.58)

- 300.000

Réaction de Paul et Bünnel (12.10.58)

- négative

Glycémie

- 31.7.58 : 1,40 g°/oo
- 9.8.58 : 1,90 g°/oo
- 4.X.58 : 2,30 g°/oo
- 2.2.59 : 1,27 g°/oo

Réserve alcaline

- 5.X.58 : 63 volumes
- 12.1.59 : 50 volumes

Urée sanguine

31. 7.58 : 0,45 g°/oo
22.II.58 : 0,60 g°/oo
12. 1.59 : 0,50 g°/oo

Calcémie

12. 2.59 : 75 MG°/oo

Cholestérolémie

1. 8.58 : 1,64 g°/oo
19. 1.59 : 2,10 g°/oo
cholestérol estérifié : 1,04
rapport : 0,5

Pouvoir cholestérololytique (19.I.59)
+ 14%

Lipidémie (19.I.59)
- 6 g°/oo

Protidémie

12. 8.58 : 80,25 g°/oo
14. 1.59 : 84,40 g°/oo

Ponctions biopsiques

Sternale -(6.8.58) : quelques formes nucléaires anormales avec nucléoles volumineux dans la série granulocytaire au stade méta-myélocytaire.

Splénique (18.8.58) : formule réticulo-plasmocytaire sans caractère particulier (état inflammatoire ou tumoral)

Cutanée péri-orbitaire (18.8.58) : infiltrat d'éléments histiocytaires chargés de lipides.

Cet infiltrat siège dans l'hypoderme. Image caractéristique de xanthélasma.

Crête iliaque (12.9.58) : meelle osseuse riche en cellules réticulaires au cytoplasme homogène jamais vacuo'aire. Cette étude histologique n'était pas en faveur d'une Dyslipoidose.

Autres examens :

Crachats :

27.8.58 : positif à l'examen direct, jamais de BK
aux examens ultérieurs

29.8.58 : inoculation au cobaye négative

Vitesse de sédimentation

31.7.58 : 15-48-121

14.1.59 : 15-35-112

Métabolisme de base

3.9.58 : + 27%

21.1.59 : + 16%

2ème hospitalisation

4 Avril 1959

(En ville)

- Urée : 0,80 ‰

- Glycémie : 4 g‰

(A l'hôpital)

- Urée : 0,65 ‰

- Glycémie : 2,60 g‰

5 Avril 1959

- Glycémie : 1,68 ‰

- R.A. : 30 volumes

- Glycémie : 1,16 ‰

- R.A. : 40 volumes

CONCLUSIONS DE L'OBSERVATION CLINIQUE, HISTOLOGIQUE & BIOLOGIQUE

Il s'agit d'une malade de 75 ans, diabétique depuis l'âge de 60 ans, porteuse d'un xanthélasma, d'une splénomégalie, d'adénopathies, présentant des troubles visuels à type d'hémianopsie latérale homonyme et présentant d'autre part, une importante athérosclérose.

L'anatomo-pathologie révèle la présence de cellules chargées d'esters du cholestérol dans la rate, les ganglions lymphatiques, et la couche optique droite.

Cherchons à quel syndrome peut se rattacher un tableau aussi complexe en commençant par l'étude des inclusions lipidiques.

- IV -

CLASSIFICATIONS DES XANTHOMATOSES

Von Gierke, 1929, appelle "thésaurismoses", toutes les inclusions inhabituelles de l'organisme. Il distingue :

- 1°) Les surcharges en substances minérales
 - 2°) Les surcharges en glycogène ou glycogénose
 - 3°) Les surcharges en lipides ou lipidoses
 - 4°) Les surcharges en protides ou protidoses
-

CLASSIFICATIONS DE SENDRAIL

C'est à Sendrail que nous emprunterons la classification des syndrômes de surcharges. Cet auteur distingue :

- 1°) Les syndrômes de surcharge
 - du système réticulo-endothélial
 - des cellules nobles (Polycories de Debré)
- 2°) Les infiltrations
- 3°) La dégénérescence

Sendrail fait une classification chimique et clinique des syndrômes de surcharge en lipides.

I.- Classification chimique

A.- Surcharge en graisses neutres

- triglycérides
- esters d'acides gras
- glycérol

Ce sont des stéatoses

B.- Surcharge en lipoïdes

Ce sont des lipoïdoses

Nous rappellerons à ce sujet, brièvement, la classification des lipoïdes :

a) Phospholipides = phosphatides

acides gras

acide phosphorique

corps azoté

Glycéro-phospho-lipides tels que :

Lécithines - Céphalines

b) Glycolipides

Cérébrosides non phosphorés tels que :

Cérasines - Phrénosines

c) Stérols :

Dérivés hydrogénés - Phénanthrènes

2.- Classification clinique de Sendrail

A.- Lipidoses parcellaires

Dépôts cutanés

xanthélasma

xanthome tubéreux

Dépôts oculaires

gérontoxon

rétinites brightiques

Parois artérielles

B.- Lipidoses hépato-spléniques

Stéatoses

tuberculose

enfants

Phospholipidoses

Niemann-Pick

L. à cérébrosides

Gaucher - Lieb - Epstein

Lipidoses à stérides

Thannhauser et Magendantz

C.- Lipidoses osseuses

Hand-Schüller-Christian

Xanthomatose du squelette de Van Bogaert

D.- Autres lipidoses

Xanthome du diabète

Nécrobiose lipoïdique

o

o o

En ce qui concerne les lipidoses à stérides, c'est à Thannhauser et Magendantz que nous emprunterons la classification. Si celle-ci est critiquée par certains auteurs, elle n'en demeure pas moins d'une grande clarté et permet de grouper toutes les xanthomatoses à stérides.

CLASSIFICATION DE THANNHAUSER ET MAGENDANTZ

1.- Xanthomatoses hypercholestérolémiques

A.- x. essentielles

B.- x. secondaires à affection du foie

C.- x. hypercholestérolémiques et hypothyroïdisme

2.- Hyperlipidémie symptomatique avec xanthome éruptif secondaire

A.- Diabète grave

B.- Pancréatite chronique

C.- Trouble du glycogène

D.- Néphrose lipoïdique

3.- Xanthomatose à cholestérolémie normale

A.- Granulome xanthomateux à éosinophiles

- xanthome disséminé de la peau
- diabète insipide et xanthome de la peau
- granulome xanthomateux à éosinophiles des os
- Hand - Schüller - Christian
- Forme généralisée de granulome xanthomateux

B.- Cellules xanthomateuses dans les tissus inflammatoires et tumoraux.

Nous citerons également les classifications de Froelich et de Nanta.

CLASSIFICATION DE FROELICH

Celle-ci se base également sur la même idée générale, c'est-à-dire la distinction entre xanthomatose hypercholestérolémique et xanthomatose normocholestérolémique.

CLASSIFICATION DE NANTA

- I.- Xanthomatose nutritionnelle
type hyperlipidémie essentielle
- 2.- Xanthomatose endocrinienne
type maladie de Hand-Schüller-Christian
- 3.- Xanthomatose dysprotidique ou polymétabolique
type lipo-protéinose d'Urbach-Wiethe
- 4.- Xanthomatose inflammatoire

o

o o

- V -

INTRODUCTION DE NOTRE CAS DANS UN GROUPE DONNE

En nous rapportant à la notion d'hypercholestérolémie et de normocholestérolémie, c'est dans la catégorie des xanthomatoses avec normocholestérolémie que nous rangerons notre cas. Nous mentionnerons toutefois que dans les cas de cachexie, il arrive que le taux de cholestérol et que la lipidémie soient abaissés.

Nous ne pouvons placer notre cas dans le groupe de la maladie de Hand-Schüller-Christian, puisque cette affection, qui survient le plus souvent chez l'enfant, a pour caractéristique la triade :

- lacunes osseuses
- exophtalmie
- diabète insipide

et que ces signes manquent chez notre malade. Thannhauser signale parmi les trois cas qu'il a relevés chez l'adulte : un malade de 51 ans qui présentait au lieu du diabète insipide classique, un diabète sucré.

Nous citerons à ce sujet le problème qui se posait à Van Bogaert, à propos de son cas de "forme cérébro-tendineuse de xanthomatose généralisée". Il s'agissait d'une malade présentant :

- un syndrome rappelant la sclérose latérale amyotrophique
- un syndrome pseudo-bulbaire
- une débilité mentale

- un xanthélasma palpébral
- des tumeurs intra-tendineuses
- le cholestérol sanguin était normal, il n'y avait pas d'anomalie crânienne, le foie, la rate, les ganglions lymphatiques ne présentaient aucune modification.

Cette observation présente quelques analogies avec la nôtre, quoique l'atteinte du système nerveux y soit beaucoup plus complexe. La moelle osseuse est normale, il existe une ostéoporose, mais pas de granulation. La base du crâne est intacte. Il n'y a ni altérations méningées, ni altérations hypophysaires, comme cela est de règle dans le H-S-C. VanBogaert a intitulé son cas :

"forme cérébro-tendineuse de xanthomatose généralisée",

Nous pourrions appeler notre cas :

"forme cérébro-réticulo-endothéliale de xanthomatose généralisée".

Nous sentons très bien que cette qualification est fragile, étant donné que les xanthomatoses sans lésions osseuses sont rares. C'est là le problème que posent toutes les xanthomatoses. Or, la difficulté de la classification réside dans le fait que de nombreuses inconnues subsistent encore dans leur étio-pathogénie.

- VI -

LES HYPOTHESES ETIO-PATHOGENIQUES PROPOSEES PAR DIFFERENTS AUTEURS

Pour Thannhauser, l'étiologie des xanthomatoses normocholestérolémiques est due à un facteur cellulaire primitif. Les cellules du système réticulo-endothélial se modifient :

"L'excès du cholestérol cellulaire ne vient pas du sang. Il viendrait d'une production sur place par des cellules anormales. Mais il semble que la cellule xanthomateuse ne soit pas à l'origine de la lésion granulomateuse, et qu'elle apparaisse au cours de l'évolution granulomateuse."

Nous citerons ici la description de Christensen-Holm-Teilum :

A.- Phase de prolifération :

Il y a détachement des cellules bordant les capillaires. Certaines migrent dans les tissus voisins. Les cellules réticulées se chargent d'inclusion lipidique. Les éosinophiles augmentent.

B.- Phase granulomateuse

Il y a apparition de cellules géantes. Les histiocytes se chargent d'inclusion lipidique en grande quantité

C.- Phase xanthomatose

Les inclusions lipidiques augmentent dans les cellules réticulées. Ce sont des macrophages qui deviennent cellules spumeuses.

D.- Phase de fibrose

Remplacement par des tissus fibreux

Pour Letterer, Heine, Chester, Roussy, Oberling, l'idée générale est la même. Le tissu de granulation est le processus primitif, le dépôt de lipides est secondaire.

Pour Layani, il s'agit d'une maladie de la trame, de la cellule réticulée qui est devenue par surcharge la "cellule spumeuse". C'est la déviation de l'activité métabolique de cette cellule qui paraît être à l'origine de toutes les variétés de xanthomatoses, le taux de cholestérol ne constituant qu'un élément contingent soumis aux influences qui régissent l'équilibre des lipides tissulaires et sanguins.

La cellule spumeuse est une cellule ronde ou polygonale de 15 u à 40 u au noyau arrondi excentrique souvent pycnotique, au cytoplasme bourré de gouttelettes graisseuses et plus spécialement d'esters du cholestérol. Ces graisses traitées par le xylol et le chloroforme donnent à la cellule ainsi traitée un aspect vacuolaire, spumeux, d'où son nom.

Layani conclut :

"que cette cellule n'est qu'une cellule macrophagique d'origine histiocytaire. Certains pensent qu'elle naît de la prolifération des cellules endothéliales vasculaires. Pour la plupart, elle dérive des histiocytes et des éléments migrants du système réticulo-endothélial."

Il existe une autre théorie admise par Bürger, Van Bogaert, Scherrer, Epstein. Ces auteurs pensent que c'est le trouble du métabolisme des lipides qui est primitif, et que le tissu de granulation apparaît secondairement.

Marinesco et Drăganescu ont exposé ces théories dans une étude anatomopathologique d'un cas de xanthomatose :

- caeco appendiculaire
- bulbaire

- ganglionnaire
- amygdalienne
- et de la paroi pharyngienne

Dans cette observation les lésions sont à des stades d'évolution différents. En général, c'est la xanthomatose qui prédomine. Dans la tumeur crânienne, c'est la granulation qui l'emporte, il n'y a que peu de xanthomatose.

Le problème étio-pathogénique qui se pose pour les xanthomatoses est celui-là même qui se pose pour l'artériosclérose.

- VII -

RAPPORTS DE L'ARTERIOSCLEROSE ET DES XANTHOMATOSES

Nicol de Lausanne pose ainsi le problème de l'artériosclérose :

La prolifération cellulaire est-elle secondaire à un excès de cholestérol de l'organisme ?

La prolifération est-elle primitive ?

et l'auteur conclut qu'il est possible que les deux processus se combinent.

S'il nous plaît de faire dévier le problème de la xanthomatose vers celui de l'artériosclérose, c'est qu'il existe chez notre malade d'extraordinaires lésions artérielles. Nous ne pouvons aborder ce chapitre sans donner quelques définitions de l'artériosclérose, de l'athéromatose, et de l'artériolo-sclérose, que nous emprunterons à Mouquin.

L'artériosclérose est une maladie de la paroi artérielle à laquelle s'associent des altérations dégénératives sous forme d'infiltrations lipodiques, de calcifications et de dégénérescence hyaline.

Le terme artériosclérose a été introduit par Lobstein en 1883. Sénac, Bouillaud, Lancereaux, Huchard étudièrent les causes des artérites chroniques. Plus tard, l'artériosclérose désigne la lésion scléreuse des petites artères viscérales. Certains opposent cette artériosclérose à l'athérome des gros vaisseaux. Marchand, en 1904, introduit le terme d'athérosclérose.

Au XXème siècle, Josué cherche les rapports entre artériosclérose et athéromatose, puis entre celle-ci et la sclérose viscérale

Pour Roussy, Leroux, Oberling, l'artériosclérose comprend :

- 1.- La sclérose de l'endartère avec infiltration lipidique et calcaire ou athérome (celle-ci atteint l'aorte, les grosses branches et les artères viscérales....)
- 2.- La dégénérescence et la calcification des fibres musculaires de la tunique moyenne ou calcification de la média de Monckeberg (celle-ci atteint les artères musculaires tibiales, radiales...)
- 3.- La dégénérescence hyaline de toute la paroi vasculaire surtout des artéριοles ou artériolosclérose (celle-ci atteint la rate, le rein, le foie, le pancréas, l'encéphale...)

Ces atteintes peuvent être isolées ou combinées. C'est l'intensité respective qui varie. Il n'y a pas de parallélisme entre athérome et artériosclérose.

Thannhauser définit ainsi le rôle du cholestrol dans l'artériosclérose
Trois étiologies sont possibles :

- 1.- l'hypercholestérolémie
- 2.- La synthèse exagérée et la rétention dans les cellules (ces deux processus pouvant donner naissance au xanthome hypercholestérolémique et aux athéromes).
- 3.- La précipitation extra-cellulaire dans la paroi dégénérée et sclérosée d'un vaisseau (dépôt secondaire du cholestérol dans un tissu primitivement modifié, sans augmentation du cholestérol du sang.

Tous les anatomo-pathologistes ont fait cette distinction entre athérome et artériosclérose. Citons Leary, Moschowitz

Mais les biochimistes ont recherché un mécanisme commun à ces altérations. Favarger, dans son étude sur le rôle du cholestérol dans l'athéromatose cite l'expérience de Pollak. Celui-ci injecte du graphite colloïdal à un animal, les cellules endothéliales des artères se chargent de cette substance ainsi que le S-R-E- et le tissu conjonctif. Cet auteur pense que c'est la dyscolloïdité du plasma qui est responsable.

Favarger conclut qu'il suffit d'une faible hypercholestérolémie ou dyscolloïdité modérée, pour que des lésions déjà constituées s'aggravent et pour que les lipides pénètrent dans l'intima altérée. En revanche, les lipides ne pénètrent dans une paroi artérielle saine que si la dyscolloïdité est manifeste.

De même Mouquin pense qu'actuellement la théorie physico-chimique semble l'emporter. C'est sous la forme de molécules lipido-protidiques que les lipides pénètrent de l'intimo à l'adventice. Les molécules trop grandes seraient arrêtées par le sous-endothélium, "cela conviendrait au fait que l'augmentation du cholestérol n'est pas un facteur décisif et qu'il s'agit plutôt de modifications qualitatives physico-chimiques".

D'après Favarger, cette conception qui ne tient pas compte des altérations histologiques, a cependant l'avantage de conférer une certaine unité aux différentes formes d'atteintes artérielles. Il qualifie ce problème de "plus important de la médecine".

Nous terminerons ce chapitre en rappelant les propos de Nicol relatifs aux artérites des diabétiques :

"les diabétiques porteurs d'artérites chroniques des membres inférieurs n'ont pas plus fréquemment que les non-artéritiques, de cholestérolémie élevée et pourtant leurs artères sont plus riches en cholestérol que les artères saines."

Ceci pourrait nous servir de trait d'union, pour aborder le dernier problème important que soulève notre observation :

Rapports du diabète sucré et des xanthomatoses

o

o o

- VIII -

RAPPORTS DU DIABETE SUCRE ET DES XANTHOMATOSES

La fréquence de l'association diabète et xanthomatose n'est pas retrouvée par tous les auteurs. Si Joslin penche vers cette opinion, Boulin semble s'y opposer. Warren et Lecompte distinguent le xanthélasma, qui n'est pas plus fréquent chez le diabétique, du xanthome diabeticorum, un peu plus fréquent chez le diabétique.

Lorsque une relation est admise, la plupart des auteurs considèrent la xanthomatose comme étant secondaire à une hypercholestérolémie et à une hyperlipidémie. Dans notre observation, deux points sont contre cette théorie :

I.- L'absence de cholestérolémie et de lipidémie élevées.

On pourrait opposer à cela, la possibilité d'une baisse du cholestérol sanguin dans les états de cachexie (Van Bogaert) ou bien que l'hypercholestérolémie a pu être passagère (Anitschkow)

2.- Le fait que les manifestations xanthomateuses soient apparues bien avant le diabète chez notre malade. En effet, on relève la présence d'un xanthélasma à l'âge de 35 ans, à une époque où rien ne laissait supposer l'existence d'un diabète ou tout au moins, d'un diabète suffisamment développé, pour entraîner des troubles marqués du métabolisme des lipides. (La découverte du diabète ayant eu lieu à 60 ans.)

Un point paraît acquis :

La xanthomatose n'est pas secondaire au diabète.

Le diabète est-il secondaire à la xanthomatose ? Certains auteurs ont soulevé cette hypothèse, mais rien n'est prouvé.

L'idée d'un diabète qui serait secondaire à l'artériosclérose de l'artère pancréatico-duodénale, a parfois été évoquée. Dans ce cas, le défaut de nutrition du parenchyme pancréatique (soit qu'il entraîne une atrophie des îlots de Langerhans, soit une simple insuffisance pancréatique) a pu être incriminé. Fleiner, Hoppe et Seyler pensent que cette hypothèse est possible.

De nombreux auteurs citent l'artériosclérose dans les causes possibles du diabète, mais pensent que cette étiologie est peu probable. Warren et Lecompte se rallient à cet avis en s'appuyant sur des statistiques de nécropses :

7,4% seulement des diabétiques montrent une artériosclérose des vaisseaux pancréatico-duodénaux.

Moschowitz, qui est un des partisans de la théorie du diabète secondaire à l'artériosclérose, cite des statistiques très variables, allant de 80% à 5% (Root) sans pouvoir expliquer la grande variabilité de ces résultats.

Ce dernier auteur fait une distinction très nette entre artériosclérose et athérosclérose. Il pense que la lésion artérielle du diabète est artérioscléreuse et non pas athéromateuse. Dans notre cas personnel, l'examen histologique serait en faveur d'une athéromatose. Cependant, il paraît logique de penser que des lésions aussi voisines puissent avoir les mêmes conséquences.

Fischer cite une opinion de Leary à l'occasion d'une de ses observations de xanthome avec diabète et artériosclérose :

"Le trouble des échanges lipoïdiques serait l'élément responsable, dans bien des cas, à la fois du diabète et de l'artériosclérose. Il y aurait une insuffisance acquise ou héréditaire de l'appareil cholestérinique qui favoriserait l'artériosclérose tantôt plus spécialement des coronaires, tantôt plus spécialement du pancréas."

Nous terminerons ce chapitre en citant l'intéressante statistique publiée par Mélinghoff sur la fréquence des xanthomatoses diabète et hyperlipidémies.

xanthomatoses	diabète	hyperlipidémie
+	+	+
+	+	-
+	-	+
+	-	-
-	+	+
-	-	+

Cet auteur conclut :

- 1.- que la xanthomatose peut être un symptôme du diabète due à une hyperlipidémie
- 2.- le diabète peut être secondaire à la xanthomatose.
Ceci n'est pas prouvé.
- 3.- le diabète et la xanthomatose peuvent être concomitants. Il s'agit de deux maladies limitrophes différentes que peut expliquer un facteur commun, qui serait un facteur génétique.

REMARQUES

Dans le domaine thérapeutique, il semble évidemment difficile d'agir, dans l'état actuel de nos connaissances, sur le facteur étiologique, qui régit les troubles métaboliques des lipides. Nous pouvons espérer agir sur leurs conséquences.

Il est généralement admis que le cholestérol de l'organisme a une double origine exogène et endogène.

Pour agir sur l'apport exogène de cholestérol, il est classique de préconiser un régime hypocholestérolémiant que résume Halden dans un article sur l'artériosclérose, les lipides sanguins, et l'alimentation. Cette opinion est parfois controversée car certains auteurs nient l'influence de l'apport exogène du cholestérol (Warren et Lecompte)

En ce qui concerne les modifications par voie endogène, nous citerons les intéressants travaux de Perry et Schroeder, que cite Leboulanger, sur les chélateurs. Ceux-ci sont basés sur la dépendance des processus enzymatiques à l'origine de la synthèse du cholestérol et des acides gras, vis-à-vis de certains métaux (chrome, manganèse). La séquestration possible des oligo-éléments diminue donc la formation du cholestérol et empêcherait l'apparition de l'athéromatose. Les résultats obtenus par ces auteurs paraissent très favorables, enregistrant au bout de deux mois de traitement une baisse moyenne de 30% de cholestérol sanguin. Si ces auteurs ne notèrent aucun

trouble par ce traitement prolongé à des doses faibles, il semble que l'emploi des chélateurs durant des périodes aussi longues ne soit pas sans danger possible.

Et l'auteur conclut :

"C'est dire la prudence dont nous devons faire preuve avant de généraliser l'emploi de ceux-ci pour éliminer une surcharge cholestérolémique."

Mais ce taux de cholestérol est, nous l'avons vu, un reflet bien infidèle des troubles du métabolisme lipoïdique. Uhry conseille de rechercher le pouvoir cholestérololytique du sang. Pollak le définit ainsi :

"c'est la propriété que possède le sérum d'un sujet de dissoudre du cholestérol surajouté en poudre fine et mis à l'étuve. Il serait nul dans l'athéromatose." Il semble que cet examen ne soit pas toujours fidèle puisque dans notre cas la malade présentait un pouvoir cholestérololytique de + 14%.

Nous citerons à ce sujet, un cas observé à l'Hôpital d'Argenteuil : il s'agissait d'un malade, d'origine nord-africaine, d'une quarantaine d'années, présentant un arc cornéen très important et dont le pouvoir cholestérololytique était très élevé.

Efthy étudiant un cas de xanthomatose essentielle avec :

- athéromatose
- angor
- hyperlipidémie

fait d'autres recherches afin de déterminer un examen qui serait plus fidèle. Cet auteur pense que l'électrophorèse pourrait présenter un grand intérêt et montre une augmentation des β et α globulines . . Cette augmentation

pourrait traduire une augmentation des lipido-protéines, forme sous laquelle seraient masqués les lipides du sang. Il semble que des recherches orientées dans ce sens puissent autoriser quelque espoir d'éclaircir cet important problème.

R E S U M E

Nous avons présenté un cas de xanthomatose associée à un diabète sucré et une artériosclérose avec images spectaculaires de lésions artérielles à la radiographie.

Nous avons essayé de le classer dans le groupe des xanthomatoses généralisées et d'en esquisser l'étio-pathogénie.

Nous avons tenté d'établir un rapport entre la xanthomatose, l'artériosclérose, le diabète.

Quant à la thérapeutique, il semble que nous ne soyons pas encore en mesure d'agir sur le facteur étiologique, si nous considérons que ce facteur est d'ordre génétique.

C O N C L U S I O N S

Y-a-t-il chez notre malade interdépendance des trois syndrômes :

- XANTHOMATOSE
- ARTERIOSCLEROSE
- aDIABETE

Nous n'avons pu le prouver, mais il semble qu'un même facteur ait pu entraîner un trouble d'ordre général. Ce trouble a pu se manifester par une dyscolloïdité du plasma.

Cette dyscolloïdité a pu entraîner la xanthomatose, l'artériosclérose, et le diabète pourrait être secondaire.

o
o o

Vu, le Président de Thèse,
Professeur de GENNES

Vu, le Doyen de la Faculté,
Professeur L. BINET

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris :
J. SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

- BOULIN : Encyclopédie Médico-Chirurgicale
- DARNAUD : Gazette des Hôpitaux. Sept. 1955
Formes étiologiques du diabète
- DEBRE : Collection Médico-Chirurgicale à révision
annuelle (Pédiatrie)
- EFTHY : Xanthomatose essentielle
Thèse Paris 1952
- FAVARGER : Rôle du cholestérol dans l'athéromatose
Exposés annuels de biochimie médicale
Genève 1953
- FISCHER : Die Medizinische Welt 1936 1-10 (887)
- FROELICH : Les xanthomatoses
- HALDEN : Bruxelles Médical - Mars 1959 (263)
- JOSLIN : Traitement du diabète 1946
- LAYANI : Bulletin Médical de la Soc. Méd. des Hôpitaux
de Paris - Mars 1939
- LAYANI, DURUPT, LAMBERT : Sem. des Hôp. de Paris - Déc. 1958
- LEARY : The Journ. of the Ame. Med. Association - 1935
- LEBOULANGER : Thèse 1958 - Paris
Les Chelateurs
- LEMIEU, LEBLOND : Laval Médical Vol. 3 N° 1
- MACHEBOEUF : Les cénapses lipido-protidiques
Exposés annuels de biochimie médicale - 1945
- MARINESCO-DRAGANESCO : Ann. of Anatomy-Path. 1937 - 14-8-673

MELINGHOFF	: Zeitsch. für Klinische Medizin 153 - 185 - 1955
MOSCHOWICZ	: Ann. Int. Med. 1951-34 1137
MOUQUIN	: E-M-C.
NANTA	: Bull. Soc. Française Dermato - Nov.1954-5-401
NICOL	: Cholestérol et nutrition Journées de Vittel - 1952
THANNHAUSER & MAGENDANTZ	: Les lipidoses
POLONOWSKI	: Biochimie Médicale
SENDRAIL	: E - M - C - Nutrition - T - 2
UHRy & NEPVEUX	: E - M - C Syndrome cholestérolique
WARREN & LECOMPTE	: Pathollogy - Diabète 1952
WATRIN	: E - M - C 13 - 2 Dermato



AGEMP
POLYCOPIE

8, rue Dante
PARIS-Ve

Téléphone : ODéon 58-90